

RESTRICCIÓN CALÓRICA PRENATAL Y PERINATAL: EFECTOS SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO A NIVEL MITOCONDRIAL.

Albarrán-Bravo, S.^{1*}, Pérez-Gallardo, R. V.¹, Calderón-Cortés, E.¹, Cortés-Rojo, C.¹, Manzo-Ávalos, S.¹, Clemente-Guerrero, M.¹, Mercado-Camargo, R.² y Saavedra-Molina, A.¹.

¹Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas. Edificio B-3. C.U.

² Facultad de Químico-Farmacobiología.

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Morelia, Mich. 58030

[*sackalb73@hotmail.com.mx](mailto:sackalb73@hotmail.com.mx)

RESUMEN

Se conoce desde hace más de 70 años que la Restricción Calórica (RC) en roedores y otras especies prolonga el tiempo de vida medio y máximo. La RC sin llegar a desnutrición, es una manipulación experimental que aumenta el tiempo de vida de una variedad de organismos. Varios estudios indican que la restricción calórica postnatal (después del destete de las crías) puede prolongar la vida, reducir la aparición de enfermedades relacionadas con la edad (diabetes, hipertensión, obesidad y cáncer) y limitar las deficiencias en funcionalidad y metabolismo en la célula asociado con el envejecimiento normal. Algunos de estos descubrimientos han sido reproducidos en primates, sugiriendo que la calidad de la dieta pudiera ser un importante modulador del mecanismo de envejecimiento en humanos. El mecanismo por el cual ocurre se desconoce. Estudios han demostrado que la RC postnatal disminuye la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y de nitrógeno (ERN), y por consiguiente disminuyen el estrés oxidativo y nitrosativo, lo cual puede disminuir el daño a moléculas como las proteínas, lípidos, carbohidratos y el ADN.

En contraste, estudios epidemiológicos han sugerido que un estrés en el ambiente nutricional en la etapa prenatal puede programar e incrementar el riesgo de sufrir enfermedades degenerativas asociadas con la edad. Está bien establecido en una variedad de especies que las alteraciones producidas por la restricción calórica (RC) o restricción alimentaria pueden tener efectos permanentes si ésta ocurre en un periodo crítico durante la etapa del desarrollo fetal. La RC materna durante el embarazo resulta en bebés de bajo peso al nacer o muestran evidencias de un crecimiento desproporcionado. Estos individuos desarrollan hipertensión de adultos y son más propensos a sufrir de enfermedades coronarias, diabetes y osteoporosis. La RC materna durante el embarazo ha sugerido reducir el tiempo de vida de las crías y ser un importante programador fetal en el proceso de envejecimiento.

El objetivo principal de este proyecto fue determinar los efectos de la restricción calórica perinatal y postnatal sobre el estrés oxidativo y nitrosativo en mitocondrias de hígado de rata.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas hembra adultas de la cepa Wistar de 200-250 gr de peso corporal, obtenidas del bioterio del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la U.M.S.N.H. las cuales se mantuvieron bajo condiciones ambientales controladas de ciclos de luz-oscuridad de 12hr cada uno, humedad relativa del 80% y temperatura de 20-24°C.

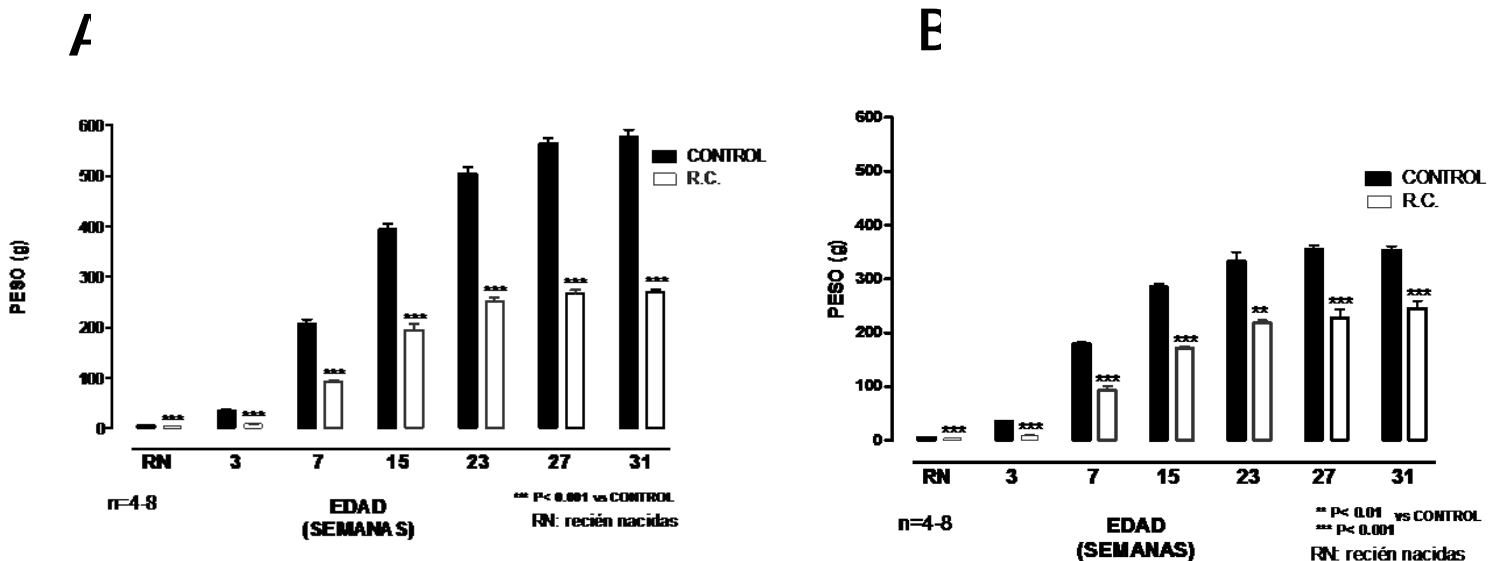
Se seleccionó un grupo de 20 ratas hembra nulíparas de 45 días de edad postnatal de las cuales se crearon dos grupos, el grupo control y el grupo en RC al 50%. Las ratas se llevaron a cruce, durante 5 días, una vez corroborada la gestación mediante revisión de la aparición del tapón vaginal, las ratas del grupo en RC continuaron con el 50% del consumo de alimento durante la gestación y la lactación a la par con el grupo control con una alimentación *ad libitum*. Se realizó un seguimiento del peso y longitud de las crías control y en restricción.

Las mitocondrias de hígado fueron aisladas de ratas Wistar machos y hembras de 1 y 21 días, 3, 5 y 7 meses de edad, por centrifugación diferencial y purificadas a través de un gradiente de percoll. Los animales fueron sacrificados de acuerdo a las Regulaciones Federales para el uso y cuidado de animales (NOM-062-ZOO-1999, Secretaría de Agricultura, México). La proteína mitocondrial fue determinada por el método de Biuret.

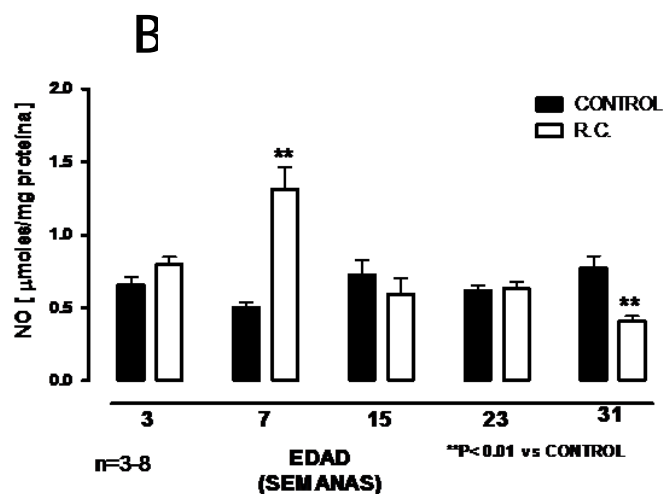
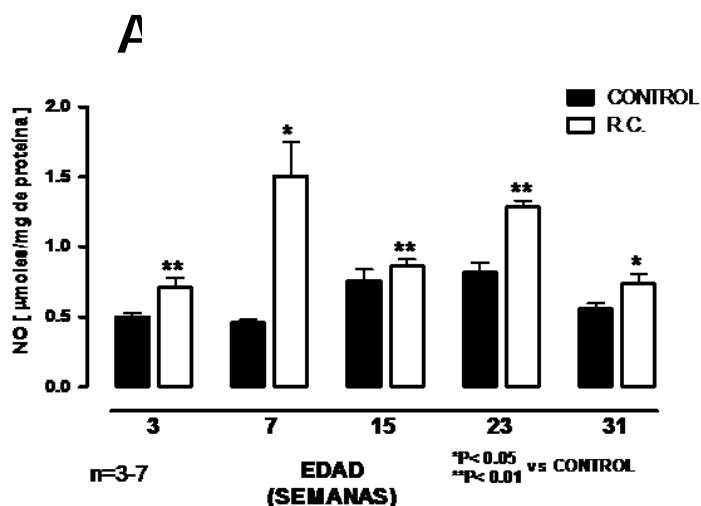
El óxido nítrico (NO) se determinó por el método de Griess modificado y reportado por Green y col. (1982), espectrofotométricamente a 546nm. La lipoperoxidación se determinó por medio de TBARS. Este ensayo se basa en la cuantificación de malondialdehído (MDA), el principal producto de la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados de membrana (Buege y Aust 1978). Una molécula de MDA reacciona con dos moléculas ácido tiobarbiturico (TBA); formando un aducto MDA-TBA₂ que absorbe fuertemente a 535nm.

RESULTADOS

La RC prenatal y postnatal, genera un retardo en el crecimiento de las crías, disminuyendo el peso y longitud desde los primeros días de vida, tanto en hembras como en machos, manteniéndose este patrón durante la vida adulta (fig. 1). En la figura 1 se muestra el peso de las crías machos (A) y hembras (B) durante diferentes edades.



Los efectos de la RC sobre la producción de óxido nítrico muestran una variación significativa en las ratas macho y hembras sometidas a RC en comparación con los animales control. El patrón de variación es diferente en ratas hembra y macho. Se observa un incremento significativo en los niveles de NO en todas las etapas de determinación en ratas macho sometidas a RC contra las control (A); en comparación con las ratas hembra en donde sólo se observa un incremento significativo a la semana 7 y una posterior disminución a la semana 31 (B).



Con respecto a los valores de lipoperoxidación se observó un patrón similar en ratas machos (A) y hembras (B) en RC, niveles significativamente menores con respecto al control se observaron en ratas hembra y macho en RC en etapas tempranas de determinación (3 semanas), se observó un incremento posterior a la semana 7 y subsecuentemente una disminución que prevaleció hasta la semana 31.

